



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2022-07987310-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2022-07987310-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MICROSULES ARGENTINA SA solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada COPIRON 4% / IBUPROFENO, Forma Farmacéutica y Concentración SUSPENSION / IBUPROFENO 40 mg/ ml; aprobada por Certificado N° 42.986.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°. – Autorízase a la firma MICROSULES ARGENTINA SA propietaria de la Especialidad Medicinal denominada COPIRON 4% / IBUPROFENO, Forma Farmacéutica y Concentración SUSPENSION /

IBUPROFENO 40 mg/ ml; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2022-12521266-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en el documento IF-2022-12521199-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 42.986, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2022-07987310-APN-DGA#ANMAT

Js

ab

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2022.03.15 17:37:47 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.03.15 17:37:52 -03:00



MICROSULES ARGENTINA

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Industria Argentina

COPIRON 4%

IBUPROFENO 40 mg/ml

Suspensión

Venta bajo receta

Vía de administración oral

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Copiron 4% y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Copiron 4%
3. Cómo tomar Copiron 4%
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Copiron 4%
6. Información adicional

1. Qué es Copiron 4% y para qué se utiliza

Copiron 4% contiene Ibuprofeno. Ibuprofeno pertenece al grupo de medicamentos llamados antiinflamatorios no esteroides (AINE). Este medicamento está indicado en el tratamiento sintomático de la fiebre y del dolor de intensidad leve a moderada.

2. Que necesita saber antes de tomar Copiron 4%

Debería usar la menor dosis efectiva por el tiempo más corto que sea necesario para aliviar los síntomas. Si usted tiene una infección, consulte sin demora si los síntomas (como fiebre y dolor) persisten o empeoran.

No utilice Copiron 4%:

-Si es alérgico al ibuprofeno, a otros medicamentos del grupo de los antiinflamatorios no esteroides (AINEs), a la aspirina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.

-Las reacciones que indican la alergia podrían ser: erupción cutánea con picor, hinchazón de la cara, labios o lengua, secreción nasal, dificultad respiratoria o asma.

- Si padece una enfermedad grave del hígado o los riñones.

- Si ha tenido una úlcera o hemorragia de estómago o de duodeno o ha sufrido una perforación del aparato digestivo.

- Si vomita sangre.

- Si presenta heces negras o una diarrea con sangre.

- Si padece trastornos hemorrágicos o de la coagulación sanguínea, o está tomando anticoagulantes (medicamentos utilizados para "fluidificar" la sangre).

- Si es necesario utilizar a la vez medicamentos anticoagulantes, el médico realizará unas pruebas para la coagulación sanguínea.

- Si padece una insuficiencia cardiaca grave.

- Si se encuentra en el tercer trimestre del embarazo.

Advertencias y precauciones

HABLE CON SU MÉDICO O FARMACÉUTICO SI USTED TIENE INFECCIONES Y POR FAVOR LEA LA INFORMACIÓN DEL SUBTÍTULO

“INFECCIONES”

Infecciones

Copiron 4% puede esconder los signos de infecciones como la fiebre y el dolor. Por lo tanto, es posible que Copiron 4% pueda retrasar el tratamiento para la infección, lo que puede llevar a un aumento del riesgo de complicaciones, esto se ha observado en neumonía causada por bacterias e infecciones bacterianas de la piel relacionadas a la varicela. Si usted toma este medicamento mientras sufre infecciones y los síntomas infecciosos persisten o empeoran, consulte a su médico sin demora.

Informe a su médico:

- Si tiene edemas (retención de líquidos).
- Si padece o ha padecido algún trastorno del corazón o tiene tensión arterial alta.
- Si padece asma o cualquier otro trastorno respiratorio.
- Si padece una enfermedad de los riñones o del hígado, tiene más de 60 años o necesita tomar el medicamento de forma prolongada (más de 1 a 2 semanas), es posible que su médico deba efectuar controles de forma regular. Su médico le indicará la frecuencia de estos controles.
- Si presenta síntomas de deshidratación, p.ej. diarrea grave o vómitos, tome abundante líquido y contacte inmediatamente con su médico, ya que el ibuprofeno en este caso concreto podría provocar como consecuencia de la deshidratación una insuficiencia renal.
- Si ha tenido o desarrolla una úlcera, hemorragia o perforación en el estómago o en el duodeno, pudiéndose manifestar por un dolor abdominal intenso o persistente y/o por heces de color negro, o incluso sin síntomas previos de alerta.

Este riesgo es mayor cuando se utilizan dosis altas y tratamientos prolongados, en pacientes con antecedentes de úlcera péptica y en los pacientes de edad avanzada. En estos casos su médico considerará la posibilidad de asociar un medicamento protector del estómago.

- Si toma simultáneamente medicamentos que alteran la coagulación de la sangre como, anticoagulantes orales, antiagregantes plaquetarios del tipo del ácido acetilsalicílico. También debe comentarle la utilización de otros medicamentos que podrían aumentar el riesgo de dichas hemorragias como los corticoides y los antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.
- Si padece la enfermedad de Crohn (enfermedad crónica en la que el sistema inmune ataca el intestino provocando inflamación que produce generalmente diarrea con sangre) o una colitis ulcerosa pues los medicamentos de este tipo pueden empeorar estas patologías.
- Si está en tratamiento con diuréticos (medicamentos para orinar) porque su médico debe vigilar el funcionamiento de su riñón.
- Si padece lupus eritematoso sistémico (enfermedad crónica que afecta al sistema inmunitario y que puede afectar distintos órganos vitales, al sistema nervioso, los vasos sanguíneos, la piel y las articulaciones), ya que puede producirse meningitis aséptica.
- Si padece porfiria intermitente aguda (enfermedad metabólica que afecta a su sangre y que puede provocar síntomas como coloración rojiza de la orina, sangre en orina o enfermedad en el hígado), para que valore la conveniencia o no del tratamiento con ibuprofeno.
- Si sufre dolores de cabeza tras un tratamiento prolongado no debe tomar dosis más elevadas del medicamento.
- Es posible que se produzcan reacciones alérgicas con este medicamento.
- El médico efectuará un control más estricto si recibe ibuprofeno tras ser sometido a cirugía mayor.
- Es aconsejable no tomar este medicamento si tiene varicela.

Reacciones cutáneas

Se han notificado reacciones cutáneas graves asociadas al tratamiento con Ibuprofeno Pediátrico. Deje de tomar Copiron 4% y acuda al médico inmediatamente si presenta cualquier erupción cutánea, lesiones en las

membranas mucosas, ampollas u otros signos de alergia, ya que estos pueden ser los primeros signos de una reacción cutánea muy grave.

Precauciones Cardiovasculares

Los medicamentos antiinflamatorios/analgésicos como ibuprofeno se pueden asociar con un pequeño aumento del riesgo de sufrir un ataque al corazón o un ictus, en especial cuando se utiliza en dosis altas. No supere la dosis recomendada ni la duración del tratamiento.

Debe comentar su tratamiento con su médico o farmacéutico antes de tomar ibuprofeno si:

- tiene problemas de corazón incluida una insuficiencia cardíaca, angina (dolor torácico) o si ha sufrido un ataque al corazón, cirugía de bypass, arteriopatía periférica (problemas de circulación en las piernas o pies debido a un estrechamiento o a un bloqueo de las arterias), o cualquier tipo de ictus (incluido un "mini-ictus" o accidente isquémico transitorio "AIT").
- tiene la presión arterial alta, diabetes, el colesterol alto, tiene antecedentes familiares de enfermedad de corazón o ictus, o si es fumador.

Asimismo, este tipo de medicamentos pueden producir retención de líquidos, especialmente en pacientes con insuficiencia cardíaca y/o tensión arterial elevada (hipertensión).

Niños y adolescentes

Existe un riesgo de daño renal en niños y adolescentes deshidratados.

Embarazo

Precauciones durante el embarazo y en mujeres en edad fértil

Debido a que la administración de medicamentos del tipo Copiron 4% se ha asociado a un aumento del riesgo de sufrir anomalías congénitas/abortos no se recomienda la administración del mismo durante el primer y segundo trimestre del embarazo salvo que se considere estrictamente necesario. En estos casos la dosis y duración se limitará al mínimo posible.

En el tercer trimestre la administración de Copiron 4% está contraindicada.

Para las pacientes en edad fértil se debe tener en cuenta que los

medicamentos del tipo Copiron 4% se han asociado con una disminución de la capacidad para concebir.

Lactancia

Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar un medicamento.

No es necesario interrumpir la lactancia para tratamiento a corto plazo del dolor leve a moderado y la fiebre, a la dosis recomendada.

Uso en niños

No se debe administrar Copiron 4% a niños menores de 3 meses.

Conducción y uso de máquinas

Si usted experimenta mareo, vértigo, alteraciones de la visión u otros síntomas mientras esté tomando este medicamento, no deberá conducir ni utilizar maquinaria. Si solamente toma una dosis de ibuprofeno o durante un periodo corto, no es necesario que adopte precauciones especiales.

Uso de Copiron 4% con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta médica.

Copiron 4% puede afectar o ser afectado por otros medicamentos. Por ejemplo:

- Medicamentos anticoagulantes (p. ej. para tratar problemas de coagulación o evitar la coagulación, p. ej. ácido acetilsalicílico, warfarina, ticlopidina).
- Medicamentos que bajan la presión arterial alta (inhibidores de la ECA como captopril, betabloqueantes como medicamentos con atenolol y antagonistas de los receptores de la angiotensina II como losartán).
- Baclofeno (utilizado para tratar las contracciones involuntarias y persistentes de algún músculo).
- Litio (medicamento que se utiliza para tratar la depresión). Posiblemente su médico le ajustará la dosis de este medicamento.

- Metotrexato (para tratar el cáncer y enfermedades inflamatorias). Posiblemente su médico le ajustará la dosis de este medicamento.
- Mifepristona (inductor de abortos).
- Digoxina y otros glucósidos cardiotónicos (se emplean en el tratamiento de los trastornos del corazón).
- Hidantoínas como fenitoína (se emplea en el tratamiento de la epilepsia).
- Sulfamidas como el sulfametoxazol y el cotrimoxazol (se emplean en el tratamiento de algunas infecciones bacterianas).
- Corticoides como la cortisona y la prednisolona.
- Diuréticos (medicamentos empleados para aumentar la eliminación de orina).
- Pentoxifilina (para tratar la claudicación intermitente).
- Probenecid (utilizado en pacientes con gota o junto con la penicilina en infecciones).
- Antibióticos del grupo de las quinolonas como el norfloxacin.
- Resinas de intercambio iónico como colestiramina (utilizado para disminuir los niveles de colesterol en sangre).
- Sulfinpirazona (para la gota).
- Sulfonilureas como la tolbutamida (para la diabetes).
- Tacrina (utilizado en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer).
- Tacrolimus o ciclosporina (utilizados en trasplantes de órganos para evitar el rechazo).
- Zidovudina (medicamento contra el virus del SIDA).
- Trombolíticos (medicamentos que disuelven los trombos).
- Antibióticos aminoglucósidos como la neomicina.
- Voriconazol o fluconazol, utilizado para infecciones fúngicas.
- Extractos de hierbas: del árbol Ginkgo biloba.

Otros medicamentos también pueden afectar o ser afectados por el tratamiento con Copiron 4%. Por tanto, debe consultar siempre a su médico o farmacéutico antes de utilizar Copiron 4% con otros medicamentos.

Interferencias con pruebas analíticas

La toma de ibuprofeno puede alterar las siguientes pruebas de laboratorio:

- Tiempo de hemorragia (puede prolongarse durante 1 día después de suspender el tratamiento)
 - Concentración de glucosa en sangre (puede disminuir)
 - Aclaramiento de creatinina (puede disminuir)
 - Hematocrito o hemoglobina (puede disminuir)
 - Concentraciones sanguíneas de nitrógeno ureico y concentraciones séricas de creatinina y potasio (puede aumentar)
 - Con pruebas de la función hepática: incremento de valores de transaminasas
- Si le van a realizar alguna prueba diagnóstica (incluidos análisis de sangre, orina, pruebas cutáneas que utilizan alérgenos, etc.) comunique al médico que está tomando este medicamento, ya que puede alterar los resultados.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene sorbitol. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF) no deben tomar/recibir este medicamento.

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas porque contiene colorante Rojo punzó. Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico.

Este medicamento contiene benzoato de sodio que puede aumentar el riesgo de ictericia en los recién nacidos (hasta de 4 semanas de edad).

3. Cómo tomar Copiron 4%

Siga estas instrucciones a menos que su médico le haya dado otras indicaciones distintas. Recuerde tomar su medicamento.

Su médico le indicará la duración de su tratamiento con Ibuprofeno.

Copiron 4% es una suspensión para la administración por vía oral. Puede administrarse directamente o bien diluido en agua.

Debería utilizarse la dosis efectiva más baja por el menor período de tiempo necesario para el alivio de síntomas.

Adultos y adolescentes mayores de 12 años (≥ 40 kg):

La dosis recomendada es de 5 – 10 ml (200 – 400 mg de ibuprofeno), dependiendo de la intensidad de los síntomas y la respuesta, a intervalos no

inferiores a 4 horas si fuera necesario. La dosis máxima recomendada es de 10 ml 3 veces al día (equivalente a 1200 mg de ibuprofeno/día), mientras persistan los síntomas.

La dosis máxima por toma para adultos y adolescentes no debe ser superior a 400 mg de ibuprofeno. Más de 400 mg en una única toma no proporciona mejor efecto analgésico.

El intervalo entre dosis dependerá de la evolución de los síntomas, pero nunca será inferior a 4 horas.

La máxima dosis diaria para los adultos y adolescentes nunca debe exceder 1.200 mg de ibuprofeno en un periodo de 24 horas.

Población pediátrica:

La dosis recomendada de ibuprofeno dependerá del peso y de la edad del niño. Por regla general, la dosis diaria recomendada es de 20 a 30 mg/kg de peso dependiendo de la intensidad de los síntomas y se reparte en tres dosis individuales.

Esto se puede alcanzar usando por ejemplo Copiron 4% como aparece en la siguiente tabla:

| POSOLOGÍA EN NIÑOS | | | |
|---------------------------|----------------------|---|--|
| Edad aproximada | Peso corporal | Dosis recomendada por toma individual (x3) | Dosis máxima diaria (en 24 horas) |
| de 3 a 6 meses | 5 kg | 0,8 hasta 1,2 mL | 3,6 mL (144 mg) |
| | 6 kg | 1 hasta 1,4 mL | 4,2 mL (168 mg) |
| | 7 kg | 1,2 hasta 1,6 mL | 4,8 mL (192 mg) |
| de 6 a 12 meses | 8 kg | 1,4 hasta 2 mL | 6 mL (240 mg) |
| | 9 kg | 1,6 hasta 2,2 mL | 6,6 mL (264 mg) |
| de 12 a 24 meses | 10 kg | 1,8 hasta 2,4 mL | 7,2 mL (288 mg) |
| | 12 kg | 2 hasta 3 mL | 9 mL (360 mg) |
| de 2 a 3 años | 14 kg | 2,4 hasta 3,4 mL | 10,2 mL (408 mg) |
| de 4 a 5 años | 16 kg | 2,8 hasta 4 mL | 12 mL (480 mg) |
| | 18 kg | 3 hasta 4,4 mL | 13,2 mL (528 mg) |
| de 6 a 9 años | 20 kg | 3,4 hasta 5 mL | 15 mL (600 mg) |
| | 22 kg | 3,8 hasta 5,4 mL | 16,2 mL (648 mg) |
| | 24 kg | 4 hasta 6 mL | 18 mL (720 mg) |
| | 26 kg | 4,4 hasta 6,4 mL | 19,2 mL (768 mg) |
| de 10 a 12 años | 28 kg | 4,8 hasta 7 mL | 21 mL (840 mg) |
| | 30 kg | 5 hasta 7,4 mL | 22,2 mL (888 mg) |
| | 32 – 36 kg | 5,4-6 hasta 8-9 mL | 24-27 mL (960 - 1080 mg) |
| | 36 – 40 kg | 6-6,8 hasta 9-10 mL | 27-30 mL (1080 - 1200 mg) |

Se puede también dosificar la suspensión siguiendo una pauta de 4 tomas diarias. En ese caso no deben superarse en 24 horas las dosis diarias máximas (ver última columna de la tabla anterior). La dosis a administrar en cada toma cada 6 horas se recalculará/reducirá proporcionalmente.

No se recomienda el uso de este medicamento en niños menores de 3 meses o con peso inferior a 5 kg.

*** Para los niños menores de 2 años, el médico debe siempre prescribir previamente el medicamento.**

Pacientes adultos y adolescentes deben consultar al médico si empeoran o no mejoran después de 3 días en caso de fiebre o 5 días en caso de dolor.

Si se requiere utilizar este medicamento durante más de 3 días o los síntomas empeoran en niños desde 6 meses a 12 años, debe consultarse al médico.

En niños con edades de 3 a 5 meses se debe consultar al médico si los síntomas empeoran o persisten después de 24 horas.

Pacientes mayores de 65 años:

La posología debe ser establecida por el médico, ya que cabe la posibilidad de que se necesite una reducción de la dosis habitual.

Pacientes con insuficiencia renal, hepática o cardíaca:

Reducir la dosis. No se debe utilizar ibuprofeno en pacientes con insuficiencia cardíaca, renal o hepática graves.

Forma de administración

Este medicamento se administra por vía oral.

Para una dosificación exacta, los envases contienen un vaso graduado de 10 ml. Se recomienda seguir los siguientes pasos:

Agitar el frasco antes de su utilización.

Llenar el vaso con la cantidad necesaria y tomar su contenido.

El vaso debe lavarse y secarse después de cada toma.

Tomar el medicamento con las comidas o con leche, especialmente si se notan molestias digestivas.

Se puede producir una sensación de ardor en la boca o la garganta con

ibuprofeno suspensión oral, por lo que se recomienda a los pacientes que se aseguren de que el frasco ha sido agitado bien antes de usarlo.

Si usted toma más Copiron 4% del que debe

Si ha tomado más Copiron 4% de lo que debe, consulte inmediatamente a su médico o a su farmacéutico.

Los síntomas más frecuentes en caso de sobredosis son: náuseas, vómitos, dolor abdominal, dolor de cabeza, vértigo, somnolencia, movimientos involuntarios de los ojos, visión borrosa, zumbido en los oídos, algunas veces bajada de la tensión arterial y desmayo.

"Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962 - 2247 / 6666

Hospital A. Posadas (011) 4654 - 6648 / 4658 - 7777".

Si olvidó tomar Copiron 4%

No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

4. Posibles efectos adversos

Como todos los medicamentos Copiron 4% puede tener efectos adversos. Se han observado los siguientes efectos adversos:

Gastrointestinales

Los efectos adversos más frecuentes que ocurren con los medicamentos con ibuprofeno son los gastrointestinales: úlceras pépticas, hemorragias digestivas, perforaciones (en algunos casos mortales), especialmente en los pacientes de edad avanzada. También se han observado náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, ardor de estómago, dolor abdominal, sangre en heces, aftas bucales, empeoramiento de colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn. Menos frecuentemente se ha observado la aparición de gastritis.

Otros efectos adversos son:

Poco frecuentes: inflamación de la mucosa bucal con formación de úlceras.

Raros: inflamación del esófago, estrechamiento del esófago (estenosis esofágica), exacerbación de enfermedad de los divertículos intestinales, colitis hemorrágica inespecífica (gastroenteritis que cursa con diarrea con sangre).

Muy raros: pancreatitis.

Cardiovasculares:

Los medicamentos con ibuprofeno, pueden asociarse con un moderado aumento de riesgo de sufrir un ataque cardíaco ("infarto de miocardio") cerebral.

También se han observado edema (retención de líquidos), hipertensión arterial, e insuficiencia cardíaca en asociación con tratamientos con medicamentos del tipo ibuprofeno.

Cutáneos:

Los medicamentos con ibuprofeno pueden asociarse, en muy raras ocasiones a reacciones ampollas muy graves como el síndrome de Stevens Johnson (erosiones diseminadas que afectan a la piel y a dos o más mucosas y lesiones de color púrpura, preferiblemente en el tronco) y la necrólisis epidérmica tóxica (erosiones en mucosas y lesiones dolorosas con necrosis y desprendimiento de la epidermis).

Reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos: Se puede producir una reacción cutánea grave conocida como síndrome DRESS. Los síntomas del síndrome DRESS incluyen: erupción cutánea, inflamación de los ganglios linfáticos y eosinófilos elevados (un tipo de glóbulos blancos).

Otros efectos adversos son:

Frecuentes: erupción en la piel.

Poco frecuentes: enrojecimiento de la piel, picor o hinchazón de la piel, púrpura (manchas violáceas en la piel).

Muy raros: caída del cabello, eritema multiforme (lesión en la piel), reacciones en la piel por influencia de la luz, inflamación de los vasos sanguíneos de la piel.

Excepcionalmente pueden darse infecciones cutáneas graves y complicaciones en el tejido blando durante la varicela.

Frecuencia no conocida: Erupción generalizada roja escamosa, con bultos debajo de la piel y ampollas localizados principalmente en los pliegues cutáneos, el tronco y las extremidades superiores, que se acompaña de fiebre al inicio del tratamiento (pustulosis exantemática generalizada aguda). Deje de tomar Copiron 4% si presenta estos síntomas y solicite atención médica de inmediato.

Del sistema inmunológico:

Poco frecuentes: edema pasajero en áreas de la piel, mucosas o a veces en vísceras (angioedema), inflamación de la mucosa nasal, broncoespasmo (espasmo de los bronquios que impiden el paso del aire hacia los pulmones).

Raros: reacciones alérgicas graves (shock anafiláctico). En caso de reacción de hipersensibilidad generalizada grave puede aparecer hinchazón de cara, lengua y laringe, broncoespasmo, asma, taquicardia, hipotensión y shock.

Muy raros: dolor en las articulaciones y fiebre (lupus eritematoso).

Del sistema nervioso central:

Frecuentes: fatiga o somnolencia, dolor de cabeza y mareos o sensación de inestabilidad.

Raros: parestesia (sensación de adormecimiento, hormigueo, acorchamiento, etc. más frecuente en manos, pies, brazos o piernas).

Muy raros: meningitis aséptica. En la mayor parte de los casos en los que se ha comunicado meningitis aséptica con ibuprofeno, el paciente sufría alguna forma de enfermedad autoinmunitaria (como lupus eritematoso sistémico u otras enfermedades del colágeno) lo que suponía un factor de riesgo. Los síntomas de meningitis aséptica observados fueron rigidez en cuello, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, fiebre o desorientación.

Psiquiátricos:

Poco frecuentes: insomnio, ansiedad, inquietud.

Raros: desorientación o confusión, nerviosismo, irritabilidad, depresión, reacción psicótica.

Auditivos:

Frecuentes: vértigo. Poco frecuentes: zumbidos o pitidos en los oídos.

Raros: dificultad auditiva.

Oculares:

Poco frecuentes: alteración de la visión.

Raros: visión anormal o borrosa.

Sanguíneos:

Raros: disminución de plaquetas, disminución de los glóbulos blancos (puede manifestarse por la aparición de infecciones frecuentes con fiebre, escalofríos o dolor de garganta), disminución de los glóbulos rojos (puede manifestarse por dificultad respiratoria y palidez de la piel), disminución de granulocitos (un tipo de glóbulos blancos que puede predisponer a que se contraigan infecciones), pancitopenia (deficiencia de glóbulos rojos, blancos y plaquetas en la sangre), agranulocitosis (disminución muy grande de granulocitos), anemia aplásica (insuficiencia de la médula ósea para producir diferentes tipos de células) o anemia hemolítica (destrucción prematura de los glóbulos rojos). Los primeros síntomas son: fiebre, dolor de garganta, úlceras superficiales en la boca, síntomas pseudogripales, cansancio extremo, hemorragia nasal y cutánea.

Muy raros: prolongación del tiempo de sangrado.

Renales:

En base a la experiencia con los AINEs en general, no pueden excluirse casos de nefritis intersticial (trastorno del riñón), síndrome nefrótico (trastorno caracterizado por proteínas en la orina e hinchazón del cuerpo) e insuficiencia renal (pérdida súbita de la capacidad de funcionamiento del riñón).

Hepáticos:

Los medicamentos con ibuprofeno pueden asociarse, en raras ocasiones a lesiones hepáticas.

Otros efectos adversos raros son: hepatitis (inflamación del hígado), anomalías de la función hepática e ictericia (coloración amarilla de la piel y ojos).

Frecuencia desconocida: insuficiencia hepática (deterioro severo del hígado).

Generales:

Agravación de las inflamaciones durante procesos infecciosos.

Hasta la fecha no se han comunicado reacciones alérgicas graves con ibuprofeno, aunque no pueden descartarse. Las manifestaciones de este tipo

de reacciones podrían ser fiebre, erupción en la piel, dolor abdominal, dolor de cabeza intenso y persistente, náuseas, vómitos, hinchazón de la cara, lengua y garganta, dificultad respiratoria, asma, palpitaciones, hipotensión (presión sanguínea más baja de lo usual) o shock.

Si aparece alguno de los efectos adversos citados a continuación, interrumpa el tratamiento y acuda de inmediato a su médico:

- Reacciones alérgicas tales como erupciones en la piel, hinchazón de la cara, pitos en el pecho o dificultad respiratoria.
- Vómitos de sangre, o de aspecto similar a los posos de café.
- Sangre en las heces o diarrea con sangre.
- Dolor intenso de estómago.
- Ampollas o descamación importante en la piel.
- Dolor de cabeza intenso o persistente.
- Coloración amarilla de la piel (ictericia).
- Signos de hipersensibilidad (alergia) grave (ver más arriba en este mismo apartado).
- Hinchazón de las extremidades o acumulación de líquido en los brazos o piernas.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o, farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia, y a Microsules Argentina.

Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

- ***<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>***
- ***o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234”***

5. Conservación de Copiron 4%

Conservar en su envase original, a temperatura ambiente inferior a 30°C.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

6. Información adicional

Composición

Cada 100 ml contiene:

Ibuprofeno 4,000 g

Excipientes: Sorbitol 70% 20,000 g, Glicerina 5,000 g, Ciclamato de sodio 1,000 g, Goma Xantica 400 mg, Polisorbato 20 200 mg, Esencia caramelo 130 mg, Sacarina sódica 100 mg, Benzoato de sodio 100 mg, Esencia tutti frutti 35 mg, Colorante Rojo Punzo 4R 2 mg, Acido cítrico monohidrato c.s.p. pH 3,6 – 4,6, Agua purificada c.s.p. 100 ml

Presentación:

Envases con: 90 ml, 100ml y 120 ml.

"TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 42.986

Director Técnico: Gabriel Saez. Farmacéutico.

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana Km 36,5

B1619IEA – Garín (Pdo. de Escobar)

Pcia. de Buenos Aires

TE (+54) 03327 452629

www.microsules.com.ar

Fecha última revisión:



SAEZ Gabriel
CUIL 20209657806



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-07987310 INF PTE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 16 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.02.09 10:39:19 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.02.09 10:39:20 -03:00



PROYECTO DE PROSPECTO PARA EL PROFESIONAL SANITARIO

Industria Argentina

COPIRON 4%

IBUPROFENO 40 mg/ml

Suspensión

Venta Bajo Receta

Vía de administración: oral

COMPOSICIÓN

Cada 100 ml contiene:

Ibuprofeno 4,000 g

Excipientes: Sorbitol 70% 20,000 g, Glicerina 5,000 g, Ciclamato de sodio 1,000 g, Goma Xantica 400 mg, Polisorbato 20 200 mg, Esencia caramelo 130 mg, Sacarina sódica 100 mg, Benzoato de sodio 100 mg, Esencia tutti frutti 35 mg, Colorante Rojo Punzo 4R 2 mg, Acido cítrico monohidrato c.s.p. pH 3,6 – 4,6, Agua purificada c.s.p. 100 ml

ACCION TERAPEUTICA

Agente antiinflamatorio no esteroide (AINE) con propiedades analgésicas y antipiréticas. Código ATC: M01AE01

INDICACIONES

Copiron 4% está indicado en niños, adolescentes y adultos en: Alivio sintomático de los dolores ocasionales leves a moderados.

Estados febriles.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Acción Farmacológica

Ibuprofeno es un agente antiinflamatorio no esteroide, derivado del ácido propiónico, que actúa por inhibición de la síntesis de prostaglandinas. Los estudios clínicos controlados han demostrado la actividad de ibuprofeno para el control del dolor y la inflamación, asociada con una reducción significativa de los efectos colaterales gastrointestinales, cuando se lo comparó con aspirina.

El ibuprofeno puede ser mejor tolerado en algunos pacientes que habían presentado efectos gastrointestinales con aspirina, aunque deben continuar siendo controlados cuidadosamente.

Los estudios clínicos con ibuprofeno han demostrado también sus propiedades analgésicas y antifebriles.

Farmacocinética

Ibuprofeno es un fármaco que tiene una farmacocinética de tipo lineal.

Absorción

Ibuprofeno por vía oral se absorbe rápido y de forma completa. Su biodisponibilidad es de un 80%. La concentración plasmática máxima media después de la administración de 400 mg (20 ml) de la suspensión a adultos fue de 33.9 microgramos/ml, el Tmax fue de 1, 2 hr y el AUC fue de 112,0 microgramos/ml.hr.

Cuando el medicamento es administrado durante la comida el pico de concentraciones plasmáticas se reduce en un 30-50% y el tiempo invertido para alcanzar el pico de concentraciones plasmáticas se retrasa en 30-60 minutos.

Distribución

El grado de unión a proteínas plasmáticas es del 90-99%. Su semivida plasmática es de unas 2 horas. Difunde bien y pasa a líquido sinovial, atraviesa la barrera placentaria y alcanza concentraciones muy bajas en la leche materna.

Metabolismo o Biotransformación

Ibuprofeno y sus metabolitos son ampliamente metabolizados en el hígado por hidroxilación y carboxilación del grupo isobutilo y sus metabolitos carecen de actividad farmacológica.

Eliminación

La eliminación de ibuprofeno tiene lugar principalmente a nivel renal y se considera total al cabo de 24 horas. Un 10% aproximadamente se elimina de forma inalterada y un 90% se elimina en forma de metabolitos inactivos, principalmente como glucurónidos.

Datos preclínicos sobre seguridad

Ibuprofeno no resultó teratogénico en diferentes especies animales. Asimismo, tanto los estudios de mutagénesis como los de carcinogénesis dieron resultados negativos.

En algunos estudios de reproducción en animales, se ha observado un aumento de las distocias y retrasos en el parto, relacionados con la propia acción inhibidora de la síntesis de prostaglandinas de los AINEs.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Debería utilizarse la dosis efectiva más baja por el menor período de tiempo necesario para el alivio de síntomas.

Adultos y adolescentes mayores de 12 años (≥ 40 kg):

La dosis recomendada es de 5 – 10 ml (200 – 400 mg de ibuprofeno), dependiendo de la intensidad de los síntomas y la respuesta, a intervalos no inferiores a 4 horas si fuera necesario. La dosis máxima recomendada es de 10 ml 3 veces al día (equivalente a 1200 mg de ibuprofeno/día), mientras persistan los síntomas.

La dosis máxima por toma para adultos y adolescentes no debe ser superior a 400 mg de ibuprofeno. Más de 400 mg en una única toma no proporciona mejor efecto analgésico.

El intervalo entre dosis dependerá de la evolución de los síntomas, pero nunca será inferior a 4 horas.

La máxima dosis diaria para los adultos y adolescentes nunca debe exceder 1.200 mg de ibuprofeno en un periodo de 24 horas.

Población pediátrica:

La dosis recomendada de ibuprofeno dependerá del peso y de la edad del niño. Por regla general, la dosis diaria recomendada es de 20 a 30 mg/kg de peso dependiendo de la intensidad de los síntomas y se reparte en tres dosis individuales.

Esto se puede alcanzar usando por ejemplo Copiron 4% como aparece en la siguiente tabla:

| POSOLÓGIA EN NIÑOS | | | |
|---------------------------|----------------------|---|--|
| Edad aproximada | Peso corporal | Dosis recomendada por toma individual (x3) | Dosis máxima diaria (en 24 horas) |
| de 3 a 6 meses | 5 kg | 0,8 hasta 1,2 mL | 3,6 mL (144 mg) |
| | 6 kg | 1 hasta 1,4 mL | 4,2 mL (168 mg) |
| | 7 kg | 1,2 hasta 1,6 mL | 4,8 mL (192 mg) |
| de 6 a 12 meses | 8 kg | 1,4 hasta 2 mL | 6 mL (240 mg) |
| | 9 kg | 1,6 hasta 2,2 mL | 6,6 mL (264 mg) |
| de 12 a 24 meses | 10 kg | 1,8 hasta 2,4 mL | 7,2 mL (288 mg) |
| | 12 kg | 2 hasta 3 mL | 9 mL (360 mg) |
| de 2 a 3 años | 14 kg | 2,4 hasta 3,4 mL | 10,2 mL (408 mg) |
| de 4 a 5 años | 16 kg | 2,8 hasta 4 mL | 12 mL (480 mg) |
| | 18 kg | 3 hasta 4,4 mL | 13,2 mL (528 mg) |
| de 6 a 9 años | 20 kg | 3,4 hasta 5 mL | 15 mL (600 mg) |
| | 22 kg | 3,8 hasta 5,4 mL | 16,2 mL (648 mg) |
| | 24 kg | 4 hasta 6 mL | 18 mL (720 mg) |
| | 26 kg | 4,4 hasta 6,4 mL | 19,2 mL (768 mg) |
| de 10 a 12 años | 28 kg | 4,8 hasta 7 mL | 21 mL (840 mg) |
| | 30 kg | 5 hasta 7,4 mL | 22,2 mL (888 mg) |
| | 32 – 36 kg | 5,4-6 hasta 8-9 mL | 24-27 mL (960 - 1080 mg) |
| | 36 – 40 kg | 6-6,8 hasta 9-10 mL | 27-30 mL (1080 - 1200 mg) |

Se puede también dosificar la suspensión siguiendo una pauta de 4 tomas diarias. En ese caso no deben superarse en 24 horas las dosis diarias máximas (ver última columna de la tabla anterior). La dosis a administrar en cada toma cada 6 horas se recalculará/reducirá proporcionalmente.

No se recomienda el uso de este medicamento en niños menores de 3 meses o con peso inferior a 5 kg.

*** Para los niños menores de 2 años, el médico debe siempre prescribir previamente el medicamento.**

Pacientes adultos y adolescentes deben consultar al médico si empeoran o no mejoran después de 3 días en caso de fiebre o 5 días en caso de dolor.

Si se requiere utilizar este medicamento durante más de 3 días o los síntomas empeoran en niños desde 6 meses a 12 años, debe consultarse al médico.

En niños con edades de 3 a 5 meses se debe consultar al médico si los síntomas empeoran o persisten después de 24 horas.

Pacientes mayores de 65 años:

La posología debe ser establecida por el médico, ya que cabe la posibilidad de que se necesite una reducción de la dosis habitual.

Pacientes con insuficiencia renal, hepática o cardíaca:

Reducir la dosis. No se debe utilizar ibuprofeno en pacientes con insuficiencia cardíaca, renal o hepática graves.

Forma de administración

Este medicamento se administra por vía oral.

Para una dosificación exacta, los envases contienen un vaso graduado de 10 ml. Se recomienda seguir los siguientes pasos:

Agitar el frasco antes de su utilización.

Llenar el vaso con la cantidad necesaria y tomar su contenido.

El vaso debe lavarse y secarse después de cada toma.

Tomar el medicamento con las comidas o con leche, especialmente si se notan molestias digestivas.

Se puede producir una sensación de ardor en la boca o la garganta con ibuprofeno suspensión oral, por lo que se recomienda a los pacientes que se aseguren de que el frasco ha sido agitado bien antes de usarlo.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al ibuprofeno, a otros AINEs o a alguno de los excipientes incluidos en la composición del medicamento.

- Pacientes que hayan experimentado crisis de asma, rinitis aguda, urticaria, edema angioneurótico u otras reacciones de tipo alérgico tras haber utilizado sustancias de acción similar (p. ej. Ácido acetilsalicílico u otros AINEs).
- Insuficiencia renal grave (filtración glomerular inferior a 30 ml/min).
- Insuficiencia hepática grave.
- Pacientes con enfermedades que supongan una tendencia incrementada al sangrado.
- Antecedentes de hemorragia gastrointestinal o perforación relacionados con tratamientos anteriores con AINEs. Úlcera péptica/hemorragia gastrointestinal activa o recidivante (dos o más episodios diferentes de ulceración o hemorragia comprobados).
- Insuficiencia cardíaca grave (clase IV de la NYHA).
- Pacientes con deshidratación grave (causada por vómitos, diarrea o ingesta insuficiente de líquidos).
- Tercer trimestre de la gestación.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Las reacciones adversas se pueden minimizar utilizando la dosis eficaz más baja durante el menor tiempo para controlar los síntomas (ver Posología).

Con el uso prolongado de analgésicos pueden aparecer dolores de cabeza que no deben ser tratados incrementando la dosis del producto.

Las reacciones adversas provocadas por la sustancia activa junto con el uso concomitante de alcohol, especialmente reacciones relacionadas con el tracto gastrointestinal o sistema nervioso central, pueden verse aumentadas por el uso de AINEs.

Enmascaramiento de los síntomas de infecciones subyacentes

Copiron 4 % puede enmascarar los síntomas de una infección, lo que puede retrasar el inicio del tratamiento apropiado y de este modo el empeoramiento de las consecuencias de una infección.

Esto se ha observado en la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) bacteriana y complicaciones bacterianas de la varicela. Cuando Copiron 4 % se administra para la fiebre o el alivio del dolor relacionadas con una infección, se aconseja el monitoreo de dicha infección. En una situación extrahospitalaria, el paciente debe consultar a un médico si los síntomas persisten o empeoran.

Riesgos gastrointestinales:

Hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones: Durante el tratamiento con AINEs, entre los que se encuentra ibuprofeno, se han notificado hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones (que pueden ser mortales) en cualquier momento del mismo, con o sin síntomas previos de alerta y con o sin antecedentes previos de acontecimientos gastrointestinales graves previos.

El riesgo de hemorragia gastrointestinal, úlcera o perforación es mayor cuando se utilizan dosis crecientes de AINEs, en pacientes con antecedentes de úlcera, especialmente si eran úlceras complicadas con hemorragia o perforación y en los pacientes de edad avanzada. Estos pacientes deben comenzar el tratamiento con la dosis menor posible. Se recomienda prescribir a estos pacientes tratamiento concomitante con agentes protectores (p.ej. misoprostol o inhibidores de la bomba de protones); dicho tratamiento combinado también debería considerarse en el caso de pacientes que precisen dosis baja de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que puedan aumentar el riesgo gastrointestinal.

Se debe advertir a los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, y en especial a los pacientes de edad avanzada, que comuniquen inmediatamente al médico cualquier síntoma abdominal infrecuente (especialmente los de sangrado gastrointestinal) durante el tratamiento y en particular en los estadios iniciales.

Se debe tener una precaución especial con aquellos pacientes que reciben tratamientos concomitantes que podrían elevar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinal como los, anticoagulantes orales del tipo dicumarínicos (por ejemplo warfarina), los medicamentos antiagregantes plaquetarios del tipo ácido acetilsalicílico, los corticoides orales y los antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) (ver Interacciones).

Si se produjera una hemorragia gastrointestinal o una úlcera en pacientes en tratamiento con ibuprofeno, el tratamiento debe suspenderse inmediatamente. Los AINEs deben administrarse con precaución en pacientes con antecedentes de úlcera péptica y otras enfermedades gastrointestinales, p. ej. colitis ulcerosa o de enfermedad de Crohn, pues podrían exacerbar dicha patología (ver Reacciones adversas).

Se debe evitar la administración concomitante de ibuprofeno y otros AINEs, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (Cox-2), debido al incremento de riesgo de ulceración y sangrado gastrointestinal.

Riesgos cardiovasculares y cerebrovasculares:

Se debe tener una precaución especial antes de empezar el tratamiento (y consultar con el médico o farmacéutico) en pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca, ya que se ha notificado retención de líquidos y edema en asociación con el tratamiento con AINEs.

Estudios clínicos sugieren que el uso de ibuprofeno, especialmente a dosis altas (2400 mg/día) puede estar asociado a un pequeño aumento del riesgo de acontecimientos trombóticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus). En general, los estudios epidemiológicos no sugieren que el ibuprofeno a dosis bajas (p. ej., \leq 1200 mg/día) esté asociado a un aumento del riesgo de acontecimientos trombóticos arteriales.

Los pacientes con hipertensión no controlada, insuficiencia cardíaca congestiva (II-III de NYHA), cardiopatía isquémica establecida, arteriopatía periférica y/o enfermedad cerebrovascular sólo se deben tratar con ibuprofeno después de una cuidadosa valoración y se deben evitar las dosis altas (2400 mg/día).

También se debe aplicar una cuidadosa valoración antes de iniciar el tratamiento a largo plazo de pacientes con factores de riesgo de acontecimientos cardiovasculares (p. ej. hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, tabaquismo), en especial si se necesitan dosis elevadas de ibuprofeno (2.400 mg/día).

Riesgos de reacciones cutáneas graves:

Se han descrito reacciones cutáneas graves, algunas mortales, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, y necrólisis epidérmica tóxica con una frecuencia muy rara en asociación con la utilización de AINEs (ver Reacciones adversas). Parece que los pacientes tienen mayor riesgo de sufrir estas reacciones al comienzo del tratamiento: la aparición de dicha reacción adversa ocurre en la mayoría de los casos durante el primer mes de tratamiento. Se ha notificado pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) asociada a productos que contienen ibuprofeno. Debe suspenderse inmediatamente la administración del medicamento ante los primeros síntomas de eritema cutáneo, lesiones mucosas u otros signos de hipersensibilidad. Excepcionalmente la varicela puede ser origen de complicaciones infecciosas cutáneas y de tejidos blandos. Actualmente el papel de los AINEs en el empeoramiento de estos procesos no se puede descartar. Por lo que es recomendable evitar el uso de ibuprofeno en caso de varicela.

Reacciones alérgicas:

Se han observado muy raramente reacciones de hipersensibilidad aguda grave (por ej. shock anafiláctico). Se debe suspender el tratamiento cuando ocurran los primeros signos de reacción de hipersensibilidad después de tomar/administrar ibuprofeno.

Deben iniciarse las medidas médicas necesarias, de acuerdo con los síntomas, por personal especializado.

Se requiere precaución en pacientes que padecen alergia estacional, pólipos nasales o trastornos respiratorios obstructivos crónicos ya que existe un elevado riesgo de que les ocurran reacciones alérgicas.

Estas reacciones pueden presentarse como ataques de asma, edema de Quincke o urticaria.

Insuficiencia renal y/o hepática:

Ibuprofeno debe ser utilizado con precaución en pacientes con enfermedad hepática o renal y especialmente durante el tratamiento simultáneo con diuréticos, ya que debe tenerse en cuenta que la inhibición de prostaglandinas puede producir retención de líquidos y deterioro de la función renal. En caso de ser administrado en estos pacientes, la dosis de ibuprofeno debe mantenerse lo más baja posible, y vigilar regularmente la función renal. En caso de deshidratación, debe asegurarse una ingesta suficiente de líquido.

Debe tenerse especial precaución en niños con una deshidratación grave, por ej. debida a diarrea, ya que la deshidratación puede ser un factor desencadenante del desarrollo de una insuficiencia renal.

Existe riesgo de insuficiencia renal en niños, adolescentes y pacientes de edad avanzada deshidratados.

En general el uso habitual de analgésicos, especialmente la combinación de diferentes sustancias analgésicas, puede llevar a lesiones renales permanentes, con el riesgo de insuficiencia renal (nefropatía analgésica).

Como con otros AINEs, tratamientos largos con ibuprofeno pueden resultar en necrosis renal papilar y otras patologías renales. También se ha observado toxicidad renal en pacientes en los que las prostaglandinas renales ejercen un rol compensatorio en el mantenimiento de la perfusión renal. Tienen un alto riesgo de sufrir esta reacción, los pacientes de edad avanzada y aquellos pacientes con insuficiencia renal, fallo cardíaco, disfunción hepática, aquellos que están siendo tratados con diuréticos y antihipertensivos IECA. Al interrumpir la terapia con AINEs normalmente se consigue el restablecimiento al estado de pretratamiento.

Como ocurre con otros AINEs, el ibuprofeno puede producir aumentos transitorios leves de algunos parámetros hepáticos, así como aumentos significativos de la SGOT y la SGPT. En caso de producirse un aumento importante de estos parámetros, deberá suspenderse el tratamiento.

Uso en pacientes de edad avanzada:

Los pacientes de edad avanzada sufren una mayor incidencia de reacciones adversas a los AINEs, y concretamente hemorragias y perforación gastrointestinales, que pueden ser mortales.

Otros:

Como ocurre con otros AINEs, también pueden producirse reacciones alérgicas, tales como reacciones anafilácticas/anafilactoides, sin exposición previa al fármaco.

Debe emplearse también con precaución en pacientes que sufren o han sufrido asma bronquial, rinitis crónica o enfermedades alérgicas, ya que se han reportado casos con ibuprofeno de broncoespasmo, urticaria o angioedema en este tipo de pacientes.

Se han comunicado algunos casos de meningitis aséptica en raras ocasiones, con el uso de ibuprofeno. En la mayor parte de los casos el paciente sufría alguna forma de enfermedad autoinmunitaria (como lupus eritematoso sistémico u otras enfermedades relacionadas con el tejido conectivo) lo que suponía un factor de riesgo, aunque también se han reportado casos en pacientes sin ninguna enfermedad crónica. Los síntomas de meningitis aséptica observados fueron rigidez de cuello, dolor de cabeza náuseas, vómitos, fiebre o desorientación.

En los pacientes sometidos a tratamientos de larga duración con ibuprofeno se deberán controlar como medida de precaución la función renal, la función hepática, la función hematológica y los recuentos hemáticos, ya que ibuprofeno, al igual que otros AINES, puede inhibir la agregación plaquetaria y prolongar el tiempo de sangrado.

Se requiere un especial control médico durante su administración en pacientes inmediatamente después de ser sometidos a cirugía mayor.

Ibuprofeno debe ser solamente utilizado tras la valoración estricta del beneficio/riesgo en pacientes con porfiria intermitente aguda.

Interacciones con pruebas de diagnóstico:

- *Tiempo de hemorragia (puede prolongarse durante 1 día después de suspender el tratamiento).*
- *Concentración de glucosa en sangre (puede disminuir).*
- *Aclaramiento de creatinina (puede disminuir)*
- *Hematocrito o hemoglobina (puede disminuir)*
- *Concentraciones sanguíneas de nitrógeno ureico y concentraciones séricas de creatinina y potasio (puede aumentar).*
- *Con pruebas de función hepática: incremento de valores de transaminasas*

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene sorbitol. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF) no deben tomar/recibir este medicamento.

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas porque contiene colorante Rojo punzó. Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico.

Este medicamento contiene benzoato de sodio que puede aumentar el riesgo de ictericia en los recién nacidos (hasta de 4 semanas de edad).

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

En general, los AINEs deben emplearse con precaución cuando se utilizan con otros fármacos que pueden aumentar el riesgo de ulceración gastrointestinal, hemorragia gastrointestinal o disfunción renal.

Se han notificado interacciones con los siguientes medicamentos:

- *Antiagregantes plaquetarios:* aumentan el riesgo de hemorragia gastrointestinal (ver Advertencias).

Los AINEs no deben combinarse con ticlopidina debido al riesgo de un efecto aditivo en la inhibición de la función plaquetaria.

Ácido acetilsalicílico: en general, no se recomienda la administración concomitante de ibuprofeno y ácido acetilsalicílico debido a la posibilidad de que aumenten los efectos adversos.

Datos experimentales sugieren que ibuprofeno puede inhibir de forma competitiva el efecto de dosis bajas de ácido acetilsalicílico sobre la agregación plaquetaria cuando se administran de forma concomitante. Aunque hay ciertas dudas respecto a la extrapolación de estos datos a la situación clínica, la posibilidad de que el uso habitual a largo plazo de ibuprofeno pueda reducir el efecto cardioprotector de dosis bajas de ácido acetilsalicílico no puede excluirse. Se considera que es probable que no haya un efecto clínicamente relevante con el uso ocasional de ibuprofeno.

- *Ácido acetilsalicílico y otros AINEs, incluidos los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (Cox-2):* debe evitarse el uso simultáneo con otros AINEs, pues la administración de diferentes AINEs puede aumentar el riesgo de úlcera gastrointestinal y hemorragias.

- *Mifepristona:* teóricamente se puede producir una disminución de la eficacia de este medicamento debido a las propiedades antiprostaglandínicas de los AINEs. Las evidencias limitadas sugieren que la coadministración de un AINE el mismo día de la administración de la prostaglandina no tiene influencia negativa sobre los efectos de la mifepristona o la prostaglandina en la maduración cervical o la contractilidad uterina y no reduce la eficacia clínica en la interrupción del embarazo.

- *Hidantoínas y sulfamidas:* los efectos tóxicos de estas sustancias podrían verse aumentados. Durante el tratamiento simultáneo con ibuprofeno podrían verse aumentados los niveles plasmáticos de fenitoína.

- *Litio:* los AINEs pueden incrementar los niveles plasmáticos de litio, posiblemente por reducción de su aclaramiento renal. Debe evitarse su administración conjunta, a menos que se monitoricen los niveles de litio. Debe considerarse la posibilidad de reducir la dosis de litio.

- *Metotrexato administrado a dosis de 15 mg/semana o superiores*: si se administran AINEs y metotrexato dentro de un intervalo de 24 horas, puede producirse un aumento del nivel plasmático de metotrexato (al parecer, los AINEs pueden inhibir la secreción tubular de metotrexato y reducir su aclaramiento renal) con el consiguiente aumento del riesgo de toxicidad por metotrexato. Por ello, deberá evitarse el empleo de ibuprofeno en pacientes que reciban tratamiento con metotrexato a dosis elevadas.
- *Metotrexato administrado a dosis bajas, inferiores a 15 mg/semana*: el ibuprofeno aumenta los niveles de metotrexato. Cuando se emplee en combinación con metotrexato a dosis bajas, se vigilarán estrechamente los valores hemáticos del paciente, sobre todo durante las primeras semanas de administración simultánea. Será asimismo necesario aumentar la vigilancia en caso de deterioro de la función renal, por mínimo que sea, y en pacientes de edad avanzada, así como vigilar la función renal para prevenir una posible disminución del aclaramiento de metotrexato.
- *Glucósidos cardiotónicos (Digoxina)*: Los AINEs pueden exacerbar la insuficiencia cardíaca, reducir la tasa de filtración glomerular y aumentar los niveles de los glucósidos cardiotónicos, aumentando así el riesgo de toxicidad por digoxina.
- *Pentoxifilina*: en pacientes que reciben tratamiento con ibuprofeno en combinación con pentoxifilina puede aumentar el riesgo de hemorragia, por lo que se recomienda monitorizar el tiempo de sangrado.
- *Probenecid y sulfinpirazona*: podrían provocar un aumento de las concentraciones plasmáticas de ibuprofeno; esta interacción puede deberse a un mecanismo inhibitorio en el lugar donde se produce la secreción tubular renal y la glucuronoconjugación, y podría exigir ajustar la dosis de ibuprofeno.
- *Antibióticos quinolonas*: los datos en animales indican que los AINEs pueden aumentar el riesgo de convulsiones asociadas con antibióticos quinolonas. Los pacientes que toman AINEs y quinolonas pueden tener un mayor riesgo de desarrollar convulsiones.

- *Sulfonilureas*: los AINEs pueden potenciar el efecto hipoglucemiante de las sulfonilureas. Se han notificado casos raros de hipoglucemias en pacientes tratados con sulfonilureas que recibían ibuprofeno.
- *Ciclosporina, tacrolimus*: su administración simultánea con AINEs puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad debido a la reducción de la síntesis renal de prostaglandinas. En caso de administrarse concomitantemente, deberá vigilarse estrechamente la función renal.
- *Antihipertensivos (incluidos los inhibidores de la ECA, los betabloqueantes y los antagonistas de la angiotensina II)*: los fármacos antiinflamatorios del tipo AINE pueden reducir la eficacia de los antihipertensivos como los inhibidores de la ECA, los betabloqueantes y los antagonistas de la angiotensina II. El tratamiento simultáneo con AINEs, inhibidores de la ECA, betabloqueantes o antagonistas de la angiotensina puede asociarse al riesgo de insuficiencia renal aguda, incluyendo fallo renal agudo, que es normalmente reversible. Por lo tanto la administración se debe hacer con precaución, especialmente en pacientes ancianos. Los pacientes deben estar bien hidratados y se debe considerar monitorizar su función renal tras iniciar el tratamiento concomitante y de manera periódica.
- *Diuréticos*: Los diuréticos también pueden incrementar el riesgo de nefrotoxicidad de los AINEs, como consecuencia de una reducción del flujo sanguíneo renal. Como ocurre con otros AINEs, el tratamiento concomitante con diuréticos ahorradores de potasio podría ir asociado a un aumento de los niveles de potasio, por lo que es necesario vigilar los niveles plasmáticos de este ión.
- *Trombolíticos*: podrían aumentar el riesgo de hemorragia.
- *Zidovudina*: puede aumentar el riesgo de toxicidad hematológica cuando los AINEs se administran con zidovudina. Existe un mayor riesgo de hemartrosis y hematomas en hemofílicos VIH (+) que reciben tratamiento concomitante con zidovudina e ibuprofeno.
- *Aminoglucósidos*: los AINEs pueden disminuir la excreción de los aminoglucósidos.

- *Extractos de hierbas*: Ginkgo biloba puede potenciar el riesgo de hemorragia con los AINEs.
- *Anticoagulantes*: los AINEs pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes tipo dicumarínico como warfarina (ver Advertencias).
- *Corticoides*: pueden también aumentar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinales (ver Advertencias).
- *Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)*: pueden también aumentar el riesgo de hemorragias gastrointestinales (ver Advertencias).
- *Alimentos*: la administración de ibuprofeno junto con alimentos retrasa la velocidad de absorción, aunque esto no tiene efectos sobre la magnitud de la absorción (ver Propiedades farmacocinéticas)
- *Colestiramina*: La administración concomitante de ibuprofeno y colestiramina puede reducir la absorción de ibuprofeno en el tracto gastrointestinal, aunque la relevancia clínica es desconocida.
- *Inhibidores del CYP2C9*: La administración de ibuprofeno con inhibidores del CYP2C9 puede incrementar la exposición a ibuprofeno (sustrato del CYP2C9). En un estudio realizado con voriconazol y fluconazol (inhibidores del CYP2C9), se observó un incremento de la exposición a S(+)-ibuprofeno del 80% al 100%. Se debe considerar una reducción de la dosis de ibuprofeno cuando se administre un potente inhibidor del CYP2C9 de forma concomitante, especialmente cuando se administren dosis altas de ibuprofeno tanto con voriconazol como con fluconazol.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

1) Primer y segundo trimestre de la gestación

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas, puede afectar negativamente la gestación y/o el desarrollo del embrión/feto. Datos procedentes de estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de aborto y de malformaciones cardiacas y gastrosquisis tras el uso de un inhibidor de la

síntesis de prostaglandinas en etapas tempranas de la gestación. El riesgo absoluto de malformaciones cardíacas se incrementó desde menos del 1% hasta aproximadamente el 1,5%. Parece que el riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento.

En animales se ha observado que la administración de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas produce un incremento en las pérdidas pre y post-implantación, así como de la mortalidad embrio/fetal.

Adicionalmente se han notificado una mayor incidencia de malformaciones varias, incluyendo malformaciones cardiovasculares en animales que tomaban un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante el periodo organogénico. Durante el primer y segundo trimestres de la gestación, ibuprofeno, no debe administrarse a no ser que se considere estrictamente necesario. Si utiliza ibuprofeno, una mujer que intenta quedarse embarazada, o durante el primer y segundo trimestre de la gestación, la dosis y la duración del tratamiento deben reducirse

lo máximo posible.

2) Tercer trimestre de la gestación

Durante el tercer trimestre de la gestación, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer al feto a:

- Toxicidad cardio-pulmonar (con cierre prematuro del ductus arteriosus e hipertensión pulmonar)
- Disfunción renal, que puede progresar a fallo renal con oligo-hidroamniosis.
- Posible prolongación del tiempo de hemorragia, debido a un efecto de tipo antiagregante que puede ocurrir incluso a dosis muy bajas.
- Inhibición de las contracciones uterinas, que puede producir retraso o prolongación del parto (con una tendencia mayor al sangrado en la madre y en el niño).

Consecuentemente, este medicamento, está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo (ver Contraindicaciones).

Lactancia

El ibuprofeno y sus metabolitos pasan en bajas concentraciones a la leche materna. Hasta la fecha no se conocen efectos dañinos en niños, por lo que en general no es necesario interrumpir la lactancia con leche materna durante un tratamiento corto con la dosis recomendada para dolor y fiebre.

Fertilidad

Existen evidencias de que los medicamentos que inhiben las síntesis de prostaglandinas/ciclooxigenasa pueden producir deterioro en la fertilidad femenina por un efecto sobre la ovulación. Esto es reversible al suspender el tratamiento.

El uso de este medicamento no se recomienda en mujeres que están intentando concebir. En mujeres con dificultades para concebir o que están siendo sometidas a una investigación de fertilidad, se debería considerar la suspensión de este medicamento. Se utilizará según criterio médico, tras evaluar la relación beneficio-riesgo.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Los pacientes que experimenten mareo, vértigo, alteraciones visuales u otros trastornos del sistema nervioso central mientras estén tomando ibuprofeno, deberán abstenerse de conducir o manejar maquinaria.

Los pacientes que están en tratamiento con ibuprofeno pueden ver afectado su tiempo de reacción, lo que debe ser tenido en cuenta a la hora de realizar actividades que requieran una mayor vigilancia, como por ejemplo conducir o utilizar maquinaria. Esto aplica en mayor medida a la combinación con alcohol.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas que se observan con mayor frecuencia son de naturaleza gastrointestinal. Pueden producirse úlceras pépticas, perforación o hemorragia gastrointestinal, en algunos casos mortales, especialmente en los pacientes de edad avanzada. También se han notificado náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, dispepsia, dolor abdominal, melena,

hematemesis, estomatitis ulcerosa, exacerbación de colitis y enfermedad de Crohn. Se ha observado menos frecuentemente la aparición de gastritis.

Las reacciones adversas, como mínimo relacionadas con ibuprofeno se presentan por clase de órgano o sistema y frecuencia según la siguiente clasificación MedDRA: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Las frecuencias que se muestran a continuación, se refieren al uso a corto plazo de dosis máximas diarias de máximo 1.200 mg de ibuprofeno oral:

| Clase de órgano o sistema | Frecuencia | Efecto adverso |
|---|-------------------|---|
| Infecciones e infestaciones ¹ | Poco frecuentes | Rinitis. |
| | Raras | Meningitis aséptica |
| Trastornos de la sangre y del sistema linfático | Raras | Trombocitopenia, leucopenia, neutropenia, agranulocitosis, anemia aplásica y anemia hemolítica. Los primeros síntomas son: fiebre, dolor de garganta, úlceras superficiales en boca, síntomas pseudogripales, cansancio extremo, sangrado y hematomas de causa desconocida. |
| Trastornos del sistema inmunológico | Poco frecuentes | Hipersensibilidad ² . |
| | Raras | Reacción anafiláctica: los síntomas pueden ser hinchazón de cara, lengua y laringe, disnea, taquicardia, hipotensión (anafilaxis, angioedema o shock grave). |
| Trastornos psiquiátricos | Poco frecuentes | Insomnio. ansiedad |
| | Raras | Depresión, confusión o desorientación. |
| Trastornos del sistema nervioso | Frecuentes | Mareo, cefalea |
| | Poco frecuentes | Parestesia, somnolencia |
| | Raras | Neuritis óptica |

| | | |
|---|-----------------|--|
| Trastornos oculares | Poco frecuentes | Alteraciones visuales |
| | Raras | Ambliopía tóxica reversible |
| Trastornos del oído y del laberinto | Poco frecuentes | Trastornos auditivos. |
| | Raras | Vértigo , acúfenos. |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | Poco frecuentes | Asma, broncoespasmo, disnea. |
| Trastornos cardiacos ³ | Muy raras | Insuficiencia cardiaca, infarto de miocardio |
| Trastornos vasculares ⁴ | Muy raras | Hipertensión. |
| Trastornos gastrointestinales | Frecuentes | Dispepsia, diarrea, náuseas, vómitos, dolor abdominal, flatulencia, estreñimiento, melena, hematemesis, hemorragia gastrointestinal. |
| | Poco frecuentes | Gastritis, úlcera duodenal úlcera gástrica, úlcera bucal, perforación gastrointestinal |
| | Muy raras | Pancreatitis. |
| | No conocidas | Exacerbación de la Colitis, enfermedad de Crohn. |
| Trastornos hepatobiliares | Poco frecuentes | Hepatitis, ictericia, anomalías de la función hepática |
| | Raras | Lesión hepática |
| | Muy raras | Insuficiencia hepática |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | Poco frecuentes | Erupción cutánea, urticaria, prurito, púrpura (incluida la púrpura alérgica), reacción de fotosensibilidad. |
| | Muy raras | Reacciones ampollas incluyendo el síndrome de Stevens Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme. Excepcionalmente pueden tener lugar infecciones cutáneas graves y complicaciones en tejido blando durante la varicela (ver también "infecciones e infestaciones |
| | No conocidas | Reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS, por sus siglas en inglés). |
| Trastornos renales y urinarios | Poco frecuentes | Nefritis intersticial, síndrome nefrótico e insuficiencia renal, fallo renal agudo, necrosis papilar (especialmente en uso prolongado) asociado a un aumento de urea. |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | Frecuentes | Fatiga |
| | Raras | Edema |

¹Infecciones e infestaciones: Se ha descrito exacerbación de inflamaciones relacionadas con infecciones (por ejemplo, desarrollo de fascitis necrotizante) coincidiendo con el uso de AINEs. Si existen signos de infección o estos empeoran durante el uso de ibuprofeno, se recomienda acudir al médico cuanto antes.

²Hipersensibilidad: se han observado reacciones de hipersensibilidad tras el tratamiento con AINEs. Esto puede consistir en (a) una reacción alérgica no específica y anafilaxia, (b) reactividad del tracto respiratorio como asma, asma agravada, broncoespasmo o disnea, o (c) varias alteraciones de la piel, incluyendo erupciones de varios tipos, prurito, urticaria, purpura, angioedema y, muy raramente eritema multiforme y dermatosis (incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson, necrosis tóxica epidérmica)

^{3,4}Trastornos cardiacos y vasculares: Estudios clínicos sugieren que el uso de ibuprofeno, especialmente a dosis altas (2.400 mg/día) se puede asociar con un pequeño aumento del riesgo de acontecimientos trombóticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus).

Comunicación de reportes de reacciones adversas

Es importante comunicar las presuntas reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Esto permite la monitorización continua de la relación riesgo/beneficio. Se solicita a los profesionales de la salud informar de cualquier sospecha de eventos adversos asociados con el uso de COPIRON 4% a la Dirección Técnica de MICROSULES ARGENTINA.

En forma alternativa, esta información puede ser reportada ante ANMAT. Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde al 0800-333-1234.

SOBREDOSIFICACION

La mayoría de los casos de sobredosis han sido asintomáticos. Generalmente no se han observado signos y síntomas de toxicidad a dosis inferiores a 100 mg/kg en niños o adultos. No obstante, en algunos casos pueden necesitar cuidados suplementarios. Se ha observado que los niños manifiestan signos y síntomas de toxicidad después de la ingestión de cantidades iguales o superiores a 400 mg/kg.

Síntomas

La aparición de los síntomas por sobredosis se produce habitualmente en un plazo de 4 a 6 horas. Los síntomas leves son los más comunes, e incluyen dolor abdominal, náuseas, vómitos, letargia, somnolencia, cefalea, nistagmus, tinnitus y ataxia. Raramente han aparecido síntomas moderados o intensos, como hemorragia gastrointestinal, hipotensión, hipotermia, acidosis metabólica, convulsiones, alteración de la función renal, coma, distress respiratorio del adulto y episodios transitorios de apnea (en niños después de ingerir grandes cantidades), depresión del SNC y del sistema respiratorio. Se han notificado casos de toxicidad cardiovascular, incluyendo hipotensión, bradicardia y taquicardia.

En caso de intoxicación grave, se puede producir acidosis metabólica.

En casos de sobredosis importante, se puede producir insuficiencia renal y daño hepático.

Medidas terapéuticas en sobredosis

El tratamiento es sintomático y no se dispone de antídoto específico. Para cantidades que no es probable que produzcan síntomas (menos de 50 mg/kg de ibuprofeno) se puede administrar agua para reducir al máximo las molestias gastrointestinales. En caso de ingestión de cantidades importantes, deberá administrarse carbón activado. El vaciado del estómago mediante emesis sólo deberá plantearse durante los 60 minutos siguientes a la ingestión y si la cantidad ingerida es superior a 400 mg/kg. Así, no debe plantearse el lavado gástrico, salvo que el paciente haya ingerido una cantidad de fármaco que

pueda poner en compromiso su vida y que no hayan transcurrido más de 60 minutos tras la ingestión del medicamento. El beneficio de medidas como la diuresis forzada, la hemodiálisis o la hemoperfusión resulta dudoso, ya que el ibuprofeno se une intensamente a las proteínas plasmáticas.

“Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez" Tel.: (011) 4962-6666/2247.

Hospital de Niños "Dr. Pedro de Elizalde" Tel.: (011) 4300-2115/ 4362-6063.

Hospital Nacional "A. Posadas" Tel.: (011) 4654-6648/ 4658-7777.

Hospital de Pediatría "Sor María Ludovica" Tel.: (0221) 451-5555"

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

“TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura ambiente, menor a 30°C.

No utilizar después de la fecha de vencimiento.

PRESENTACIÓN

Envases que contienen 90, 100 y 120 ml de suspensión.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 42.986

Dirección Técnica: Gabriel Saez. Farmacéutico.

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana Km 36,5

B 1619 IEA – Garín – Pdo. de Escobar – Buenos Aires

Tel.: 03327-452629

www.microsules.com.ar

Elaborado en:



Fecha última revisión:/.../...

SAEZ Gabriel
CUIL 20209657806



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-07987310 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 23 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.02.09 10:39:28 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.02.09 10:39:29 -03:00